Ueber den Abbau des Bromstrychnins und das Verhalten der Strychninspaltstücke gegen Brom.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Dorothea Ritter
aus Prag (Böhmen).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der Promotion: 10. Januar 1919.

44

Referenten:

Prof. Dr. **E. Fischer.**

Prof. Dr. **Beckmann.**

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29.

Meinen Eltern gewidmet.

Theoretischer Teil.

Die Einwirkung von Brom auf das Alkaloid Strychnin ist von verschiedenen Forschern untersucht worden. Zuerst möge in Kürze ein Ueberblick über die Literatur dieser Versuche gegeben werden.

Als erster berichtete Laurent in den Annalen der Chemie 1849[1] über ein kristallisiertes Monobromstrychnin, dessen Schmelzpunkt und Formel er nicht angibt und das er neben harzigen Produkten durch Vermischen einer konzentierten Lösung von salzsaurem Strychnin mit Brom erhielt. Die so gewonnene Base gab beim Verbrennen mit Kalk $^9/_{10}$ Aequivalent Brom und enthielt demnach neben einfach gebromtem Strychnin noch unverändertes Alkaloid.

Auch Shenstone[2] stellte aus Strychninhydrochlorid mit Bromwasser ein kristallisiertes Monobromstrychnin her, dessen rombische Kristallform Miers[3] genau angab.

Zu gleicher Zeit erhielt Beckurts[4] bei der Einwirkung von Brom auf Strychninhydrobromid in dem Verhältnisse, daß ein Molekül in Wasser gelöstes Brom auf ein Molekül Strychninsalz einwirkte, ebenfalls ein kristallisiertes Monobromstrychnin, für das er den Schmelzpunkt 221° angab. Beckurts stellte auch noch ein rombisch kristallisiertes Dibromstrychnin von der Formel $C_{21}H_{20}Br_2N_2O_2$ mit dem Zer-

1. Ann. d. Chem. u. Pharm. 69, 14 (1849).
2. Journal of the chemical Society 47 (140).
3. Journal of the chemical Society 47 (144).
4. Berichte d. deutsch.-chem. Ges. 18, 1236.

setzungspunkt 250° her. Loebisch und Schoop[5] berichten über ein isomeres Bromstrychnin, das sie als ein β-Derivat bezeichnen, und das sie bei allmählichem Eintragen von 10 g Brom in 100 g Schwefelsäure, worin 10 g Strychnin gelöst waren, erhielten. Die Autoren bezeichnen dieses angeblich in Nadeln kristallisierte Produkt als identisch mit dem von Shenstone hergestellten und bringen es, obgleich Shenstone und Beckurts nach ganz ähnlichen Methoden gearbeitet haben, in Gegensatz zum α-Derivat von Beckurts.

R. Ciusa und Scagliarini[6] konnten diese Angaben nicht bestätigen und bestreiten das Entstehen eines β-Derivates.

Léon Martin[7] erhielt ein isomeres kristallisiertes Bromstrychnin vom Schmelzpunkt 199°, indem er bromwasserstoffsaures Strychnin in Natriumacetatlösung bromierte.

Buraczewsky und Dziurzynsky[8] gewannen aus einem Dibromderivat, einem Ablagerungsprodukt des Strychnins, das durch Einwirkung von Brom auf diese Base in alkoholischer Lösung gewonnen wurde, ein Monobromstrychnin vom Schmelzpunkt 250°, das nicht mit dem früheren α-Produkt übereinstimmte.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Monobromstrychnin nach der Methode von Beckurts dargestellt. Da es aber so gewonnen, sich zum großen Teil mit Strychnin verunreinigt erwies und rein nur in schlechter Ausbeute erhalten werden konnte, wurde es über das bromwasserstoffsaure Salz gereinigt, das zum Teil beim Abkühlen, zum Teil beim Einengen der Mutterlauge im Vakuum bis zu einer Ausbeute von 90% gewonnen wurde. Auf diese Weise konnte ein ganz reines Bromstrychninpräparat vom Schmelzpunkt 222° erhalten werden.

---

5. Monatshefte 6, 855.
6. R. A. L. 5, 20, II, 203 (C 1911, II, 1815).
7. Bull. Soc. Chim. Paris, (3), 31, 386.
8. C 1909, II, 988.

Die Tatsache, daß selbst bei Anwendung der berechneten Menge oder eines geringen Ueberschusses von Brom stets unverändertes Strychnin bleibt, scheint mir eine Erklärung zu geben für die verschiedenen Befunde der genannten Autoren. Es ist wahrscheinlich, daß sie, da sie keine besondere Reinigung verwendeten, durch Strychnin verunreinigte Produkte erhalten haben, da sich dieses als schwerer löslich durch einfaches Umkristallisieren der freien Basen nicht entfernen läßt, sondern eher anreichert.

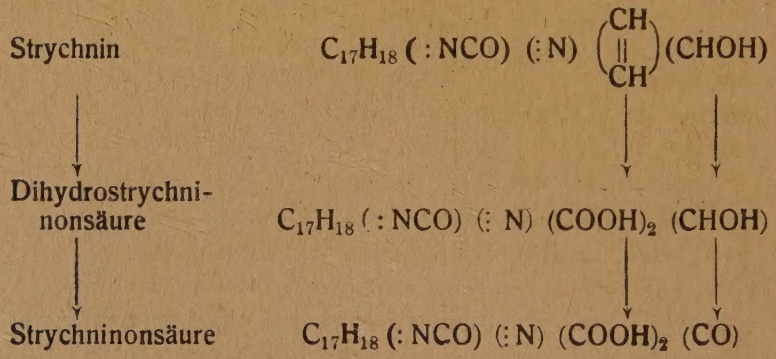
Da das β-Derivat nach den Angaben von Loebisch und Schoop bei einem Versuch auch nicht erhalten werden konnte, so ist demnach mit Sicherheit bisher nur ein Monobromstrychnin bekannt, und es fragt sich, in welche Gruppe oder welchen Kern des Strychninmoleküls das Halogen eingetreten ist. Dabei ist die Tatsache zu beachten, daß der Substitution eine Anlagerung von 2 Atomen Brom in loser perbromidartiger Bindung vorangeht.

Wenn man das Verhalten des Strychnins und einfacher Derivate davon gegen Reagenzien, die im allgemeinen leicht auf aromatische Kerne einwirken, betrachtet, so kommt man zu der Annahme, daß ein aromatischer Kern darin vorhanden ist und vorzugsweise bei der Substitution reagiert. So gibt Strychnin leicht ein Nitrostrychnin und ebenso die Strychninsulfosäure I ein gleiches Derivat, das sich als echter aromatischer Nitrokörper durch die Reduktion zu einem Azokörper erweist. Es liegt deshalb nahe anzunehmen, daß auch das Halogen in einen aromatischen Rest geht. In der Tat wurde bei der Strychninsulfosäure I ein Bromderivat gewonnen, das auch aus dem Nitrokörper durch Verdrängung der Nitrogruppe entstand, sodaß das Brom darin die gleiche Stelle wie diese einnehmen muß.

Auch das chemische Verhalten der Halogen-Derivate spricht für aromatische Bindung, da das Halogen weder durch Ammoniak, noch durch Kalilauge in Reaktion gezogen wird.

Die leichte Substituierbarkeit findet eine besondere Begründung darin, daß Strychnin nach Tafel ein acyliertes Anilid ist.

Trotzdem haben Ciusa und Scagliarini[9]) für die Entstehung des Bromstrychnins eine andere Erklärung gegeben. Sie gründet sich auf das von H. Leuchs erhaltene Ergebnis der Oxydation des Strychnins mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung. Durch diesen Abbau des Strychnins wurde eine doppelte Bindung im Strychnin nachgewiesen, da es über die Dihydrostrychninonsäure in Strychninonsäure übergeht, wie folgendes Schema zeigt:

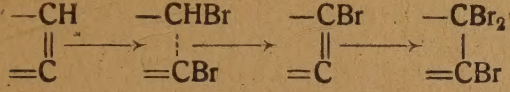


Die typischen Gruppen, die sonst noch am Strychnin vorhanden sind, gehen aus dem Schema hervor. Es sind eine Säureamid-, eine sekundäre Alkoholgruppe und ein tertiäres Stickstoffatom.

Die Dihydrosäure enthält 2 Carboxylgruppen, die aus der aufgespaltenen Doppelbindung stammen; die Strychninonsäure, die zur Ketogruppe oxydierte sekundäre Alkoholgruppe der Dihydrosäure und des Strychnins. Nach Ciusa und Scagliarini verläuft die Bromierung des Strychnins nun so, daß sich die Bromanlagerung an der oxydierbaren Dop-

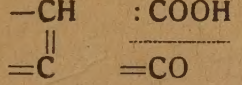
9. Rendiconti Accad. Lincei 19, I, 557 (1910) (C 1910 II 227).

pelbindung, die nur ein Wasserstoffatom tragen soll, vollzieht, und zwar in folgender Weise:



Diese Auffassung kann nicht zutreffen, denn das Dibromid sowohl des Strychnins wie des Bromstrychnins hat die Natur eines Perbromids, das das Halogen nicht an einer Kohlenstoffdoppelbindung gebunden enthalten kann.

Bei der Oxydation würde auf diese Weise an der Doppelbindung eine Ketogruppe entstehen:



was nicht der Fall ist, da sich eine zweibasische Säure bildet.

Als ganz entscheidend ist aber die Tatsache anzugeben, daß die Oxydation des Bromstrychnins in derselben Weise verläuft wie die des Strychnins und sich nach H. Leuchs und P. Boll Monobromstrychninsäure bildet, das Brom also bei der Oxydation nicht entfernt wird, was der Fall sein müßte, wenn der Angriff von Brom und Sauerstoff an der gleichen Stelle erfolgen würde.

Die völlige Analogie beider Oxydationen konnte in dieser Arbeit nachgewiesen werden, denn es gelang beim Abbau des Bromstrychnins, noch eine Säure mit von der Monobromstrychninsäure völlig verschiedenen Eigenschaften in guter Ausbeute zu gewinnen, die sich ihrer Zusammensetzung nach als Dihydrobromstrychninsäure erwies, also das Bromderivat der beim Strychninabbau genannten Dihydrosäure war.

Durch den vollkommen analogen Verlauf der Oxydation des Strychnins mit dem des Monobromstrychnins, wird die angegebene Theorie der beiden italienischen Autoren widerlegt; es ist vielmehr wahrscheinlich und wird noch durch die in der vorliegenden Arbeit ausgeführten Bromierungen bewiesen, daß der Eintritt des Broms stets vorzugsweise in einen aromatischen Kern des Strychnins erfolgt und nicht in die aliphatischen oder hydroaromatischen Teile des Moleküls.

Es ist dies auffallend, denn das Strychnin enthält, wie der Abbau zeigt, ungesättigte Gruppen. Daß sie nicht reagieren, läßt darin vielleicht eine ähnliche Anordnung wie im Tetraphenylaethylen vermuten.

Die beim Abbau gewonnene Bromdihydrostrychninonsäure enthält das Halogen naturgemäß in der gleichen aromatischen Bindung wie das Bromstrychnin selbst.

Die gleiche bromierte Säure wurde nun auch gewonnen durch Einwirkung von Brom auf die Dihydrostrychninsäure, sodaß also auch hier die Entstehung der zwei Carboxyle keinen Einfluß hat auf den Eintritt des Halogens.

Daran ändern auch veränderte Bedingungen nichts, z. B. die Ausführung der Reaktion in alkalischer oder in essigsaurer Lösung.

Die Bromdihydrostrychninonsäure verhält sich ganz normal. Bei der Einwirkung von überschüssiger Natronlauge wird sie gespalten. Aber nur in der Kälte verlief die Reaktion so, daß das neutrale Spaltprodukt in kristallisierter Form, allerdings nur in geringer Menge, isoliert werden konnte.

Es entstand nach der Gleichung:

$$C_{21}H_{21}BrO_6N_2 + H_2O = C_2H_4O_3 + C_{19}H_{17}BrO_3N_2 + H_2O$$

neben Glykolsäure, die auch nachgewiesen wurde, und war ein Monobromisostrychninolon.

Um zu sehen, ob auch das Isostrychninolon bei der Bromierung das gleiche Derivat liefert, ließ ich auf Isostrychninolon I Brom in Eisessig einwirken und erhielt in der Tat das gleiche Produkt wie durch Spaltung der Dihydrosäure. Die Identität wurde nachgewiesen durch Vergleich von Schmelzpunkt, Löslichkeit, und besonders durch die optische Drehung, die für beide in Eisessiglösung die gleiche war $(\alpha)_D^{20} = -24{,}18^0$ und $-21{,}07^0$.

Das Isostrychninolon war noch nicht bekannt. Ich erhielt es durch Behandlung der Dihydrostrychninsäure mit 1,5 Mol Lauge in der Kälte nach langem Stehen. Die Ausbeute war sehr gering. Das Produkt kristallisierte aus Methylalkohol in vierseitigen Pyramiden, hatte den Schmelzpunkt von 246—47° und zeigte in Eisessig gelöst die Drehung von:

$$(\alpha)_D^{20} = +46{,}37^0.$$

Es entstand nach der Gleichung:

$$C_{21}H_{22}O_6N_2 + H_2O = C_2H_4O_3 + C_{19}H_{18}O_3N_2 + H_2O$$

unter Bildung von Glykolsäure.

Anders verlief die Spaltung der Dihydrosäure mit 1,5 Mol Alkali in der Hitze. Dabei wurden in Methylalkohol sehr schwer lösliche feine Nadeln gewonnen, neben einer sehr geringen Menge des Isostrychninolons I. Die Nadeln stellen ein isomeres Isostrychninolon dar, das als Isostrychninolon II bezeichnet sei.

Es hatte einen Schmelzpunkt von 310°. Die Drehung in Eisessiglösung war $(\alpha)_D^{20} = -124{,}5^0$.

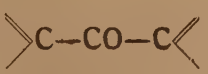
Das Isostrychninolon II gab bei der Bromierung in Eisessig ein Bromderivat, dessen genaue Untersuchung die geringe zur Verfügung stehende Menge nicht erlaubte, dessen Löslichkeitsverhältnisse und Kristallform aber von denen des

Halogenderivates aus Isostrychninolon I ganz verschieden waren.

Bei der Spaltung der Dihydrobrucinonsäure ist merkwürdigerweise in diesem Falle keine Analogie zu finden. Nach den Angaben der früheren Autoren zeigen die Spaltungen und Abbauprodukte der Strychninolone und Brucinolone große Aehnlichkeit. In diesem Falle aber entsteht bei der Spaltung der Dihydrobrucinonsäure nach Leuchs und Brewster nur ein Isobrucinolon.

Die Isomerie der beiden Isostrychninolone beruht jedenfalls auf Strukturisomerie und dürfte durch Acetylierung und nachherige Oxydation am besten aufzuklären sein. Es handelt sich bei dieser Isomerie wahrscheinlich um die Verschiebung der im Strychninonmolekül angenommenen zweiten Kohlenstoffdoppelbindung durch die Einwirkung der Natronlauge.

Das zweite Oxydationsprodukt des Bromstrychnins, die Bromstrychninonsäure, unterscheidet sich von dieser durch den Uebergang der CHOH in die CO-Gruppe. Bemerkenswert ist, daß die gleiche bromierte Säure durch Einwirkung von Brom auf Strychninonsäure in alkalischer oder essigsaurer Lösung entsteht. Demnach findet keine sonst so leicht erfolgende Bromierung in α-Stellung zur Ketogruppe statt. Man muß daraus schließen, daß in α-Stellung dazu kein H-Atom ist, also die Ketogruppe sich in folgender Anordnung befindet:



Das eine sich leicht veresternde Carboxyl habe ich durch die Darstellung der schön kristallisierten neutralen Methyl- und Aethylmonoester nachgewiesen; die Ketogruppe durch

die Reduktion zum entsprechenden Alkohol mit Natriumamalgam.

Dabei mußten ebenso wie bei der Reduktion der Strychninonsäure der Theorie nach zwei Stereoisomere gebildet werden infolge der Entstehung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms

von denen die eine Säure die Bromdihydrostrychninonsäure sein sollte. Als Hauptprodukt entstand aber ein Isomeres davon, die Bromstrychninolsäure und auch die Bromdihydrosäure wurde nachgewiesen, doch nur in geringer Menge, sodaß ihre Anwesenheit vielleicht noch einer Verunreinigung des Ausgangsmaterials zugeschrieben werden kann, obgleich es sorgfältig gereinigt war.

Die Spaltung der Bromstrychninolsäure lieferte mit Lauge nur in der Kälte kristallisierte Spaltprodukte, die aber nicht ausfielen, sondern durch Chloroform ausgezogen werden mußten. In der Hitze schied sich eine amorphe, harzige Masse ab.

Die Zerlegung verlief nach der oben angeführten Gleichung. Neben Glykolsäure wurde ein Bromstrychninolon gewonnen. Dieses kristallisiert in viereckigen Tafeln, hat einen Schmelzpunkt von 256° und zeigt die Drehung:

$$(\alpha)_D^{20} = -64{,}13^0.$$

Das qualitativ gleiche Verhalten der Bromstrychninsäure und der Dihydrobromstrychninonsäure kann als Beweis der Stereoisomerie gelten.

Bei der Spaltung der Strychninolsäure haben Leuchs und Schwaebel zwei Strychninolone gefunden, von denen

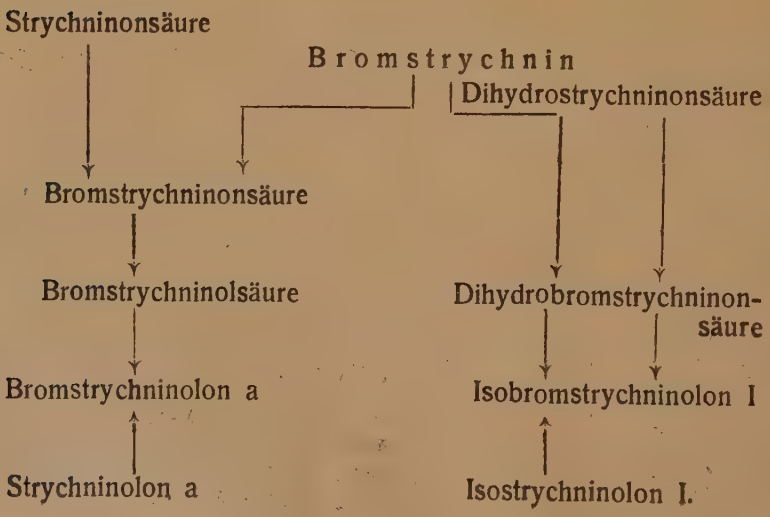
die a-Form das erste Poduktr ist, die b-Form durch nachträgliche Einwirkung der Lauge daraus entsteht.

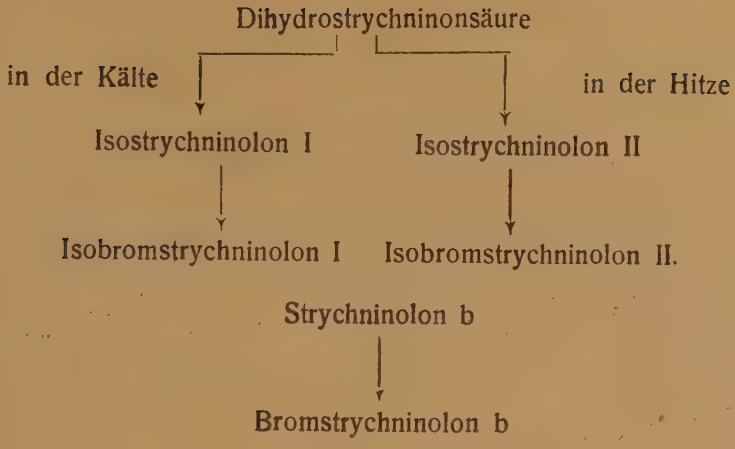
Es erhob sich nun die Frage, von welcher Form sich das erhaltene Bromstrychninolon ableitet. Zur Entscheidung wurde sowohl die a- wie die b-Form in Eisessiglösung bromiert und zwei Derivate gewonnen mit folgenden Eigenschaften:

Bromstrychninolon a) Schmp. 256° $(\alpha)_D^{20} = -63{,}39°$
Bromstrychninolon b) Schmp. 237° $(\alpha)_D^{20} = -70{,}35°$.

Der Vergleich zeigt, daß auch durch die Spaltung der Bromstrychninolsäure zunächst Bromstrychninolon a gebildet wurde. Ob es allmählich in die b-Form umgelagert wird und unter welchen Bedingungen das erfolgt, wurde nicht untersucht.

Uebersicht über die gewonnen Produkte:




Dihydrostrychninonsäure
in der Kälte
in der Hitze
Isostrychninolon I
Isostrychninolon II
Isobromstrychninolon I
Isobromstrychninolon II.
Strychninolon b
Bromstrychninolon b

Experimenteller Teil.

Bromierung des Strychnins.

Bei der Isolierung des Monobromstrychnins nach der Vorschrift von H. Beckurts wurde, wie schon im theoretischen Teil erwähnt, nur in geringer Menge das ganz reine Bromierungsprodukt erhalten. Die Hauptmenge erwies sich durch unverändertes Strychnin verunreinigt. Um die für den weiteren Abbau des Bromstrychnins nötige Menge des Ausgangsmaterials in reiner Form herzustellen, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen:

33,4 g reines kristallisiertes Strychnin (= 1/10 Mol) wurden gepulvert und mit 800 ccm Wasser und 8 g Bromwasserstoff 1/10 Mol (16 g 50%iger Bromwasserstoffsäure) versetzt und auf dem Wasserbade längere Zeit digeriert, bis eine klare Lösung entstand. Dann wurden bei 50°—70° 16 g Brom (2/10 At.) in Form einer konzentrierten Bromwasserlösung (500 ccm) allmählich zugesetzt. Schon während der Zugabe des Bromwassers kristallisierte das bromwasserstoffsaure Salz aus und es enstand auf diese Weise kein oder doch nur sehr wenig Perbromid, das sich als gelbes, leicht abtrennbares Harz abscheidet. Nach dem Erkalten der Lösung wurde das bromwasserstoffsaure Bromstrychnin, das in schönen, länglichen, rechtwinkligen Prismen oder Tafeln kristallisierte, abfiltriert und die Mutterlauge noch im Vakuum bis auf 400 ccm eingeengt; man erhält auf diese Art noch eine zweite Kristallisation. Die Gesamtausbeute betrug 45 g oder 90% der Theorie. Zur Reinigung wurde

es noch einmal aus heißem Wasser umkristallisiert. Die lufttrockne Substanz wurde zur Analyse im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,4020 g Substanz verloren 0,0052 g oder 1,29% Wasser.
0,1836 g getrocknete Substanz gaben 0,1381 g Ag Br (nach Carius).

Ber.: für $C_{21} H_{21} Br N_2 O_2 HBr$ (M = 494,04) bromwasserstoffsaures Bromstrychnin
32,36% Brom.
Gef.: 32,01% Brom.

Der Schmelzpunkt des Salzes ist nicht scharf; es färbt sich schon bei 220° braun und zersetzt sich bei 240—43° unter Aufschäumen.

Das bromwasserstoffsaure Salz wird zur Herstellung der freien Base in Wasser gelöst und mit überschüssigem Ammoniak versetzt. Der so entstandene weiße, amorphe Niederschlag wird abfiltriert und aus heißem Aceton umkristallisiert. Er kristallisierte, wie schon Beckurts angegeben hat, in rhombischen Tafeln und zeigte den Schmelzpunkt 221° bis 222° (unkorr.).

Das Monobromstrychnin gibt mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure eine hellbraune Färbung.

Es ist leicht löslich in heißem Alkohol, Aceton und sehr leicht in Chloroform. In heißem Aceton ist es im Verhältnis 1:40 löslich.

Oxydation des Monobromstrychnins.

10 g getrocknetes Monobromstrychnin wurden in einem Liter Aceton durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wurde in einer Kältemischung gekühlt, während man im Laufe von 8 Stunden unter fortwährendem Turbinieren 13,5 g Kaliumpermanganat eintrug. Die violette Farbe der Flüssigkeit verschwand vollständig beim Stehenlassen über Nacht. Man fil-

trierte den Manganschlamm ab und verarbeitete ihn sogleich weiter.

I. Methode: Behandlung des Braunsteinniederschlages mit Wasser.

Der abfiltrierte Manganschlamm wird zur Extraktion der Kalisalze mit 2 Litern Eiswasser behandelt. Der alkalischen Flüssigkeit wird nach dem Abfiltrieren vom Mangandioxyd das Säureaequivalent zugesetzt und der entstandene, weiße, harzige Niederschlag scharf abgesaugt.

Er wurde über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet und zweimal mit je 500 ccm Chloroform ausgekocht. Der unlösliche Rückstand wurde abfiltriert und die vereinigten, grün gefärbten Chloroformlösungen eingeengt, wobei die Monobromstrychninonsäure kristallinisch ausfiel. Zur Reinigung wurde sie aus Essigsäure umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 2,3 bis 2,5 g. Die Säure zeigte den angegebenen Schmelzpunkt 268°—270°, nachdem sie schon vorher gesintert ist.

Die Dihydrobromstrychninonsäure.

Der in Chloroform unlösliche Teil erwies sich zum größten Teil in allen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Er wurde daher zur Reinigung mit Eisessig ausgekocht und dann in Ammoniak gelöst. Bei dem Ansäuern mit Essigsäure kristallisierte ein Körper, der als Bromdihydrostrychninonsäure erkannt wurde, in abgerundeten sechsseitigen Blättchen aus. Die Substanz wurde noch einmal in der gleichen Weise umkristallisiert, wobei sie aber mit Tierkohle behandelt wurde. Die Ausbeute war, je nachdem man die Oxydation in Kältemischung oder bei gewöhnlicher Temperatur vollzog, schwankend, doch war die ungefähre Menge 1 g.

Der Schmelzpunkt der Dihydrobromstrychninonsäure

liegt bei 310°, nachdem sie schon vordem gesintert ist und sich stark braun gefärbt hat.

Zur Analyse diente die bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz. Dabei verloren 0,1493 g Substanz

0,0020 g Wasser oder 1,33%.

0,1382 g Substanz gaben 0,0541 g Ag Br.

0,1724 g Substanz gaben 0,3320 g CO_2 und 0,0695 g H_2O.

Für $C_{21}H_{21}O_6N_2Br$. (M = 477,11 Dihydrobromstrychninonsäure.)

Ber.: C: 52,82% H: 4,43% Br.: 16,76%.

Gef.: C: 52,52% H: 4,50% Br: 16,65%.

0,032 g Substanz in n/10 Natronlauge gelöst mit dem Gesamtgewicht der Lösung 1,030 g, also 3,10%ig und einem spezifischen Gewicht von 1,01 drehten gelbes Licht im 1/2 dm-Rohr um 0,31° nach links

$$(\alpha)_D^{20} = -19{,}7^0.$$

Die Reaktion der Lösung war schwach alkalisch.

Die Dihydrobromstrychninonsäure löst sich in den meisten organischen Mitteln nicht, nur äußerst schwer in heißem Eisessig. In Alkalien ist sie leicht löslich.

Mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure gibt sie eine blaue Färbung.

II. Methode. Behandlung des Braunsteinniederschlages mit schwefliger Säure.

Der Manganschlamm wurde langsam unter Umschütteln in durch Eis gekühlte schweflige Säure eingetragen, nachdem man der Lösung 1 Liter Chloroform unterschichtet hatte. Trotz vorsichtigen Eintragens des Manganschlammes bildeten sich nicht geringe Mengen an Harz, und es ging nur wenig organische Substanz in die Chloroformschicht über.

Diese wurde mit Kaliumbicarbonatlösung behandelt, um die basischen Stoffe zu entfernen, wieder mit Chloroform ausgezogen, und zur Ausfällung der Monobromstrychninonsäure mit dem Säureaequivalent versetzt. Die Säure fiel als amorpher, weißer Niederschlag aus. Sie wurde durch Essigsäure zur Kristallisation gebracht. Die beim Abdampfen der Chloroformlösung erhaltenen nichtsauren Produkte zeigten große Löslichkeit in fast allen organischen Mitteln, konnten aber nicht kristallisiert erhalten werden.

Behandlung des Harzes.

Das Harz wurde zuerst mit Chloroform ausgekocht, in das die mit ausgefallene Monobromstrychninonsäure zum größten Teil hineinging, die man durch Eindampfen der Lösung und Umkristallisieren in Essigsäure erhielt, sodaß dadurch die Gesamtausbeute auf 2,3 bis 2,5 g stieg.

Der in Chloroform unlösliche Rückstand wurde mit Essigsäure ausgekocht und die zurückbleibende Dihydrobromstrychninonsäure in der schon angegebenen Weise zur Kristallisation gebracht. Die Ausbeute war 1 g.

Bromierung der Dihydrostrychninonsäure in Alkali:

Die Dihydrobromstrychninonsäure.

0,39 g getrocknete Dihydrostrychninonsäure wurden in 2 ccm 1/1n-Natronlauge (2 Mol) gelöst und mit 0,16 g Brom (2 At.) in Form von Bromwasser bei Zimmertemperatur versetzt. Die farblos gewordene Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure angesäuert. Der entstandene, weiße, amorphe Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in Ammoniak gelöst, nach dem Neutralisieren mit Tierkohle in der Hitze behandelt und schließlich durch Essigsäure ganz ausgefällt.

Das so erhaltene Bromierungsprodukt erwies sich als genau identisch mit der durch Oxydation gewonnenen Dihydrobromstrychninonsäure; es kristallisierte ebenfalls in sechsseitigen, abgerundten Blättchen, zeigte den Schmelzpunkt von 310° nach vorhergehendem Sintern bei 300° und war in allen organischen Mitteln schwer, in Alkalien dagegen leicht löslich.

Auch die spezifische Drehung war dieselbe: 0,0492 g Substanz bei einem Gesamtgewicht der n/10 Natron-Laugelösung von 1,1780 g, Prozentgehalt 4,17, spezifischem Gewicht 1,01, zeigten im 1/2 dm-Rohr eine Drehung von 0,40° nach links.

$(\alpha)_D^{20} = -18{,}96$ gegen $-19{,}7°$ bei der durch Abbau gewonnenen Säure. Die Reaktion der Lösung war stark alkalisch.

Die Ausbeute an Substanz betrug 0,2 g.

Zur Bestimmung des Bromgehaltes wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1942 g Substanz gaben 0,0779 g Ag Br.

Berechnet für $C_{21}H_{21}O_6N_2Br$ (477,11) Bromdihydrostrychninonsäure:

Br: 16,76%.

Gef.: Br: 17,07%.

Spaltung der Bromdihydrostrychninonsäure in Bromisostrychninolon und Glykolsäure.

a) in der Kälte.

1 g der Bromdihydrosäure wurde in 3,5 ccm (1 1/2 Mol) 1/1n-Natronlauge gelöst und 5 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Die braune Lösung wurde mit Chloroform ausgezogen. Beim Eindampfen der Chloroformschicht blieb ein kristallisierter Rückstand, der beim Um-

kristallisieren aus demselben Lösungsmittel in schönen, viereckigen Blättchen ausfiel. Die Ausbeute betrug 0,2 g, der Schmelzpunkt der Substanz lag, nachdem sie schon vorher stark gesintert war, und sich braun gefärbt hatte, bei 265°—66°.

Zur Analyse wurde im Vakuum über P_2O_5 bei 100° getrocknet. Die Substanz verlor nichts an Gewicht.

0,1364 g Substanz gaben 0,2846 g CO_2 und 0,0526 g H_2O.

Für Bromisostrychninolon $C_{19}H_{17}O_3N_2Br$ (401,08)

Ber.: 56,85% C 4,27% H.
Gef.: 56,91% C 4,32% H.

Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens in Eisessig:

0,075 g Substanz in 1,7476 g Lösung, Prozentgehalt 2,58, spezifischus Gewicht 1,06, abgelesene Drehung im 1/2 dm-Rohr —0,55°. Hieraus folgt:

$$(\alpha)_D^{20} = -24{,}18\,g.$$

Die Substanz ist ziemlich schwer löslich in Chloroform, Aceton, Wasser, etwas leichter in Alkohol, aus dem sie in schönen langen Nadeln kristallisiert.

Isolierung von Glykolsäure.

Die erwähnte, mit Chloroform ausgezogene alkalische Lösung wurde mit dem Aequivalent Salzsäure versetzt, die ausgefallene unveränderte Bromdihydrosäure abfiltriert, und die Mutterlauge im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit viel Aether ausgekocht; dieser hinterließ beim Verdampfen einen beim Einimpfen von Glykolsäure kristallisierenden Körper. In Wasser mit Zinkcarbonat gekocht und auf dem Wasserbad stark konzentriert, fielen schöne Prismen aus. Nach Löslichkeit in Kristallform sind sie das Salz der Glykolsäure. Die Ausbeute war sehr gering.

b) in der Hitze.

Die angewandten Substanz- und Lösungsmittel-Mengen

waren dieselben. Beim Erhitzen der alkalischen Flüssigkeit entstand ein grauer harziger Niederschlag, der sich beim Abkühlen noch vermehrte. Er wurde abfiltriert, doch wurde vergeblich versucht, ihn zum Kristallisieren zu bringen.

Die alkalische Lösung gab beim Ansäuern keine Dihydrosäure mehr.

Bromierung des Isostrychninolon I: Bromisostrychninolon I.

0,06 g Isostrychninolon I wurden in 3 ccm Eisessig gelöst und mit 0,04 g Brom, in Eisessig gelöst, versetzt. Die gelbe Lösung wurde mit Wasser verdünnt, wobei das Bromierungsprodukt als weißer, amorpher Niederschlag ausfiel. Er wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und kristallisierte schon beim Einengen der Lösung in Blättchen aus. Er zeigte dieselben physikalischen und chemischen Eigenschaften wie das Bromisostrychninolon, das, wie schon oben angegeben, aus der Dihydrobromstrychninonsäure durch Spaltung gewonnen war. Es kristallisierte aus Chloroform beim Einengen in Blättchen und war in diesem Lösungsmittel ziemlich schwer löslich; aus Alkohol kristallisierte es in Nadeln. Die Drehung wurde mit sehr wenig Substanz in Eisessig bestimmt: 0,0186 g Substanz mit dem Gesamtgewicht der Lösung 1,8889 g und dem Prozentgehalt 0,98 zeigten eine Drehung von —0,11°.

$$(\alpha)_D^{20} = -21{,}07^0.$$

Spaltung der Dihydrostrychninonsäure in Isostrychninolon und Glykolsäure.

a) in der Kälte I.

2 g Dihydrostrychninonsäure wurden mit $7^1/_2$ ccm 1/1n-Natronlauge (1,5 Mol) versetzt und bei gewöhnlicher Tem-

peratur eine Woche stehen gelassen. Man zog dann mehrere Mal mit Chloroform aus. Dieses hinterließ nach dem Eindampfen einen schwach gelblichen amorphen Rückstand, der mit Methylalkohol aufgenommen wurde und daraus zum größten Teil auskristallisierte. Die Menge betrug 0,15 g. Das Rohprodukt wurde aus wenig heißem Methylalkohol umgelöst; die Kristallformen waren farblose vierseitige Pyramiden.

Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei 246—47°, nachdem sie schon bei 225° angefangen hatte zu sintern. Das Isostrychninolon I ist leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig, ziemlich leicht in heißem Wasser, woraus es in der Kälte auskristallisiert.

Zur Bestimmung der optischen Drehung wurden 0,0544 g Substanz in Eisessig gelöst, das Gesamtgewicht der Lösung war 2,0575 g, der Prozentgehalt 2,64, das spezifische Gewicht 1,06, die optische Drehung im 1/2 dm-Rohr + 0,65°

$$(\alpha)_D^{20} = +46{,}37^0.$$

Die lufttrockne Substanz verlor bei 100° und 15 mm Druck nichts an Gewicht.

0,1100 g Substanz gaben 0,2842 g CO_2 und 0,0559 g H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322,16) Isostrychninolon I
C: 70,80% H: 5,59%.
Gef.: C: 70,46% H: 5,68%.

Dieses Spaltprodukt entsteht auch in geringer Menge bei der noch zu beschreibenden Spaltung in der Hitze; beim Umkristallisieren der neutralen Spaltprodukte aus Methylalkohol kristallisiert es als letztes leicht lösliches Produkt aus; während die Hauptmenge das schwer lösliche Isomere ist.

b) in der Hitze:

Isostrychninolon II.

2 g Dihydrostrychninonsäure wurden in 7½ ccm (1½

Mol) 1/1n-Natronlauge gelöst und am Rückflußkühler eine Stunde gekocht, wobei der sich jeweilig bildende Niederschlag abfiltriert wurde. Er bestand aus langen, dünnen, weißgrauen Nadeln, die aus sehr viel Methylalkohol umkristallisiert wurden. Die Ausbeute war 0,3—0,4 g. Das braune Filtrat wurde mit viel Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Chloroforms blieb ein bräunlicher Rückstand, der in den meisten organischen Mitteln leicht löslich war und nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte.

Das erste kristallisierte Produkt wurde durch die Analyse als Isostrychninolon II identifiziert. Die lufttrockne Substanz verlor im Vakuum bei 100° nichts an Gewicht.
0,1403 g Substanz gaben 0,3657 g CO_2 und 0,0670 g H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322,16) Isostrychninolon II.
C: 70,80% H: 5,59%.
Gef.: C: 71,08% H: 5,34%.

Die Nadeln sintern bereits bei 280° und zeigen einen Schmelzpunkt, der über 310° liegt. Die Substanz ist sehr schwer löslich, nur von großen Mengen Alkohol, Essigester, Essigsäure und Eisessig wird sie in der Hitze gelöst; in Alkalien ist sie in der Kälte unlöslich. Wegen der schweren Löslichkeit der Substanz wurde zur Bestimmung der optischen Drehung eine sehr verdünnte Lösung in Eisessig genommen.

0,0203 g Substanz gelöst, Gesamtgewicht der Lösung 2,0208 g, Prozentgehalt 1,0, zeigten im 1/2 dm-Rohr eine Drehung von —0,66°

$$(\alpha)_D^{20} = -124{,}5^0.$$

Die Ausbeute an Isostrychninolon II konnte auch durch Anwendung verschieden konzentrierter Natronlauge nicht verbessert werden. Bei Weiterverarbeitung der alkalischen Lau-

gen konnte man in beiden Fällen Glykolsäure, in der schon beschriebenen Weise, isolieren.

Bromierung des Isostrychninolon II: Bromisostrychninolon II.

0,32 g Isostrychninolon wurden in 50 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen der Lösung mit 0,19 g (2,4 Aequivalent) Brom, = 2,4 ccm einer Normallösung von Brom in Eisessig, versetzt. Die gelbe Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt, das nach dem Verdampfen einen kristallinen Rückstand ließ. Dieser wurde aus Eisessig umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 0,10 g.

Das Bromisostrychninolon II ist in sämtlichen organischen Mitteln schwer löslich; aus Eisessig kristallisiert es in massiven Prismen. Der Schmelzpunkt des Körpers liegt bei 280°, nachdem die Substanz schon vorher gesintert ist.

Oxydation des Strychnins in der Hitze: zur Gewinnung von Dihydrostrychninonsäure in größerer Menge.

10 g gepulvertes Strychnin wurden in 2½ Liter Aceton unter Erhitzen am Rückflußkühler gelöst und unter Sieden mit einer Lösung von 13 g (8 o/2) Kaliumpermanganat in Aceton oxydiert. Die Lösung des Permanganats stellt man so her, daß man das Aceton am absteigenden Kühler vom Strychnin zum Permanganat abdestillieren läßt und die so erhaltene Lösung jeweils zur Hauptmenge zurückgießt. Dieser Vorgang dauert 6—8 Stunden. Der Manganschlamm wurde nach der schon bekannten Methode verarbeitet. Er wurde mit Wasser ausgelaugt und dem Aequivalent Säure versetzt. Bei dem Ausschütteln mit Chloroform setzte sich, besonders nach längerem Stehen, die Dihydrostrychninonsäure größtenteils an der Trennungsschicht ab und ging nur

zum geringen Teil ins Chloroform über. Sie wurde abfiltriert, zur Reinigung mehrere Male mit Essigsäure ausgekocht: und in der bekannten Weise, aus Soda oder Kaliumbicarbonat unter Anwendung von Tierkohle und durch Ausfällen mit Essigsäure umkristallisiert. Man erhält auf diese Weise die Dihydrostrychninonsäure in farblosen, glänzenden Blättchen. Auf 10 g beträgt die Ausbeute 0,6 g oder 6%.

Aus den Chloroformrückständen, die größtenteils aus Strychninonsäure bestehen, kann man diese Säure in einer Menge von 0,3 g bis 0,4 g gewinnen.

Es wurde versucht, durch größere oder geringere Mengen des Oxydationsmittels die Ausbeute an Dihydrosäure zu steigern, doch zeigte sich dabei, da in dem einen Fall sehr viel harzige Massen erhalten wurden, daß offenbar die Oxydation zu weit gegangen war; in dem anderen Falle blieb noch viel unverändertes Strycnin zurück, sodaß hier die Oxydation nur unvollständig verlaufen war.

Bromierung der Strychninonsäure in Alkali zu Monobromstrychninonsäure.

0,39 g reine Strychninonsäure wurden in 2 ccm 1/1n-Natronlauge (2 Mol) gelöst und mit 0,16 g Brom (2 At.) in Form von Bromwasser versetzte. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt und zur Ausfällung des Bromierungsproduktes mit Essigsäure angesäuert. Dieses fiel in amorpher Form aus, konnte aber durch Umlösen in Essigsäure zur Kristallisation gebracht werden. Man erhielt auf diese Weise 0,2 g an schön kristallisierten, farblosen Prismen. Die Substanz zeigt dieselben physikalischen und chemischen Eigenschaften wie die bei der Oxydation des Bromstrychnins erhaltene Bromstrychninonsäure.

Der Schmelzpunkt liegt bei 268—70°, nachdem die Substanz schon einige Grade vorher gesintert ist.

Das Bromierungsprodukt löst sich schwer in heißem

Wasser, leicht in Eisessig, ziemlich leicht in Essigester, nicht in Aether. Zur Bestimmung der Drehung diente die Lösung in n/10-Natronlauge.

0,0483 g Substanz in n/10-Natronlauge, Gewicht der Lösung 1,1780 g, Prozentgehalt 4,10, spezifisches Gewicht 1,01. Drehung im 1/2 dm-Rohr 1,15° nach links

$$(\alpha)_D^{20} = -55{,}5^0.$$

Die Drehung der durch Oxydation gewonnen Säure war —54,8°.

Die Bromierung der Strychninonsäure in Eisessiglösung ergab auch dasselbe Produkt.

Bromstrychninonsäure-monoaethylester.

1 g lufttrockne Bromstrychninonsäure wurde mit 30 ccm 2½%iger aethylalkoholischer Salzsäure versetzt und unter kurzem Erhitzen gelöst. Schon in der Wärme kristallisierte der Ester in glänzenden, derben, domatischen Prismen oder sechsseitigen Tafeln aus. Nach längerem Stehen in Eis wurden die Kristalle abgesaugt und man erhielt auf diese Weise 0,86 g der Substanz, die einen Schmelzpunkt von 243—44° (247° korr.) zeigte.

Der aus 40 Raumteilen heißem Aethylalkohol umkristallisierte Ester zeigte denselben Schmelzpunkt. Zur Analyse wurde die lufttrockne Substanz im Vakuum bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei kein Gewichtsverlust eintrat.

0,1345 g Substanz gaben 0,2707 g CO_2 und 0,0567 g H_2O.

Berechnet für $C_{23}H_{23}O_6N_2Br$ (503,12) Bromstrychninonsäure-monoaethylester

C: 54,86% H: 4,60%.

Gef.: C: 54,89% H: 4,71%.

Der Ester ist leicht löslich in Chloroform, Eisessig, Aceton, heißem Alkohol und Essigester, kaum löslich in heißem Wasser, Aether und Benzol. In Alkali wird er erst in der Wärme und auch dann nur schwer gelöst. Nicht löslich ist er in verdünnter Chlorwasserstoffsäure.

Bromstrychninonsäure-monomethylester.

1 g Monobromstrychninonsäure wurde mit 20 g 2½ prozentigem salzsaurem Methylalkohol versetzt und kurze Zeit gekocht. Es schieden sich sofort, noch ehe die Substanz ganz in Lösung ging, Kristalle des Esters ab. Man kühlte in Eis und saugte die Kristalle ab. Die Ausbeute war 0,65 g. Der Ester wurde aus sehr viel Aethylalkohol umkristallisiert. Die reine Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 230—31°. Die Form der Kristalle waren Nadeln. Die lufttrockne Substanz wurde im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet und verlor dabei 6% an Gewicht. Der Gewichtsverlust ist wahrscheinlich auf Kristallalkohol zurückzuführen. Zur Analyse diente die im Vakuum getrocknete Substanz.

0,1494 g Substanz gaben 0,2942 g CO_2 und 0,0588 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{21}O_6N_2Br$ (489,11) Bromstrychninonsäure-monomethylester.

C: 53,97 H: 4,33.

Gef.: C: 53,70 H: 4,40.

Der Ester ist in heißem Eisessig, Aceton, Chloroform ziemlich schwer löslich und kristallisiert aus diesen Lösungsmitteln in Nadeln oder dünnen Prismen. In heißem Wasser ist er sehr schwer löslich. Von verdünnter Salzsäure wird er in der Kälte nicht gelöst und nur sehr langsam beim Erhitzen.

Monobromstrychninolsäure.

0,95 g reine, im Vakuum getrocknete Monobromstrych-

ninonsäure ($^2/_{1000}$ Mol) wurden in 20 ccm Wasser aufgeschlämmt und bei 0° auf einmal mit 2 g 2,3prozentigem Natriumamalgam, die Menge entspricht einem Aequivalent Wasserstoff, versetzt. Nach längerem Umschütteln unter fortwährendem Kühlen in Eis wurden noch nach und nach 2,4 g Amalgam (im ganzen 2,2 Aequivalent) und 2,4 ccm Normalsalzsäure zugesetzt. Die Säure löste sich ganz klar.

Nach Entfernung des Quecksilbers gab man die nötige Menge Essigsäure zu, wobei ein weißer, amorpher Niederschlag ausfiel. Dieser wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, nach dem Verdampfen löste man den amorphen Rückstand in Kaliumbicarbonat, setzte etwas 50%ige Essigsäure zu und fällte mit Chlorwasserstoffsäure aus, wobei das Reduktionsprodukt in länglichen Prismen auskristallisierte. Die reine Substanz zeigte den Schmelzpunkt 265—66°, nachdem sie schon von 240° an gesintert ist. Zur Analyse wurde die lufttrockne Substanz im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Sie verlor 4,56% Wasser.
0,1372 g gaben 0,2653 g CO_2 und 0,0532 g H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{21}O_6N_2Br$ (M = 477,11) Bromstrychninolsäure
C: 52,82% H: 4,43%.
Gef.: C: 52,74% H: 4,38%.

Die Substanz löst sich beim Erhitzen sehr schwer in absolutem Alkohol, ebenso Chloroform, Aceton und kristallisiert aus diesen Lösungsmitteln in Nadeln oder vierseitigen Prismen. Sie ist ziemlich leicht löslich in Alkalien. Beim Stehenlassen mit Alkalien tritt Lösung unter Gelbfärbung ein.

Spaltung der Bromstrychninolsäure in Glykolsäure und Bromstrychninolon.

a) Spaltung bei gewöhnlicher Temperatur.

1 g getrocknete Bromstrychninolsäure wurde in der be-

rechneten Menge (1½ Mol) n-Natronlauge gelöst. Die zuerst farblose Lösung wurde nach längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur gelb. Man fügte 50 ccm Chloroform hinzu und schüttelte mehrmals kräftig durch. Das Extrahieren wurde noch zweimal mit derselben Menge wiederholt. Die gesammelten Chloroformauszüge wurden auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Der Rückstand lieferte das Bromstrychninolon in einer Menge von 0,4—0,5 g.

Die Mutterlauge wurde zur Isolierung der Glykolsäure mit n-Salzsäure angesäuert. Es fiel ein gelblicher amorpher Niederschlag aus, der abfiltriert wurde. Es konnte aus ihm noch etwas unveränderte Bromstrychninolsäure und Bromdihydrostrychninonsäure gewonnen werden, welche letztere wahrscheinlich schon im Ausgangsmaterial vorhanden war.

Man dampfte die abfiltrierte Lösung im Vakuum völlig ein, übergoß den Rückstand mit sehr viel Äether und ließ unter Umschütteln längere Zeit stehen. Beim Verdampfen des Aethers blieb Glykolsäure zurück, die noch zur genauen Feststellung in der bekannten Weise in das Zinksalz, das in schönen farblosen Prismen kristallisiert erhalten wurde, übergeführt wurde.

Das Bromstrychninolon kristallisierte ich zweimal aus Methylalkohol um. Es wurden farblose schiefe viereckige Blättchen erhalten, die häufig zu Drusen vereinigt waren. Der Schmelzpunkt der Substanz wurde im evakuierten Kapillarrohr bestimmt und lag bei 265°. Sie ist ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, Chloroform, Aceton, Eisessig, kaum löslich in Aether, Natronlauge, Chlorwasserstoffsäure.

Bei der Bromierung von Strychninolon-a und Strychninolon-b (s. weiter unten) ergab sich, daß das bei der Spaltung erhaltene Produkt mit dem Bromstrychninolon-a vollkommen übereinstimmte, was aus dem völlig gleichen chemischen Verhalten und besonders der Uebereinstimmung der optischen Drehung gefolgert wurde. Die spezifische Drehung wurde in Eisessiglösung bestimmt.

0,0812 g Substanz, Gesamtgewicht der Lösung 2,1239 g, spezifisches Gewicht 1,06 g, Prozentgehalt 3,82 zeigten im 1/2 dm-Rohr eine Drehung von 1,30° nach links. Daraus folgt

$$(\alpha)_D^{20} = -64{,}13^0.$$

Das Bromstrychninolon-a zeigte eine Drehung von

$$(\alpha)_D^{20} = -63{,}39^0.$$

Bei Bestimmung des Schmelzpunktes einer Mischprobe der beiden Substanzen zeigte der Schmelzpunkt in keinerlei Weise eine Depression.

b) Spaltung in der Hitze:

Nicht so glatt verläuft die Spaltung in der Hitze. Es wurde mit denselben Mengenverhältnissen gearbeitet. Beim Erhitzen der gelben Lösung färbte sich diese tief dunkelbraun und schied eine graue amorphe weiche Masse ab, die sich nach dem Abkühlen noch sichtlich vermehrte. Das Harz wurde abgesaugt und es wurde vergeblich versucht, es zu reinigen und zur Kristallisation zu bringen. Die in der Kälte feste Masse ist unlöslich in Natronlauge, ziemlich leicht löslich in Aceton, Essigester, in Alkohol schwer löslich. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung entstand kein Niederschlag mehr.

Bromierung des Strychninolon-a in Eisessig:

Bromstrychninolon a.

0,32 g ($^1/_{1000}$ Mol) a-Strychninolon wurden in 3,2 ccm Eisessig gelöst und mit 2,4 ccm einer Normallösung von Brom in Eisessig (2,4 Aequivalent Brom) versetzt. Die gelbe Lösung wurde nach längerem Stehen reichlich mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei der beim

Verdünnen entstandene weiße, amorphe Niederschlag in die Schicht überging und nur eine geringe Trübung blieb.

Die Chloroformlösung wurde abgetrennt und zur Entfernung des Eisessigs solange mit Kaliumbicarbonatlösung behandelt, bis die Lösung nach kräftigem Durchschütteln alkalisch blieb, dann mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der amorphe Rückstand, das Bromstrychninolon wurde in Essigester gelöst, woraus es in schiefen viereckigen Tafeln, welche häufig zu Drusen vereinigt waren, kristallisierte. Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei 256°. Sie ist in der Hitze ziemlich leicht löslich, in Alkohol, Chloroform, Aceton, Eisessig, kaum löslich in Aether, Chlorwasserstoffsäure, und sehr schwer in Natronlauge.

Zur Analyse wurde der Körper zweimal aus heißem Essigester umkristallisiert und die lufttrockne Substanz über P_2O_5 im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1561 g Substanz verloren 0,0011 g oder 0,70% Wasser.
0,1513 g Substanz gaben 0,0707 g Ag Br.
0,1573 g Substanz gaben 0,3269 g CO_2 und 0,0619 g H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{17}N_2O_3Br$ (M = 401,08) Bromstrychninolon:

Br = 19,93 % C = 56,85 % und H = 4,27 %
Gef.: Br = 19,88 % C = 56,68 % H = 4,40 %

Die Drehung der Substanz wurde in Eisessiglösung bestimmt. 0,0807 g Substanz Gesamtgewicht der Lösung 2,1182 g, Prozentgehalt 3,81, spezifisches Gewicht 1,06 Drehung im 1/2 dm-Rohr: —1,28°

$$(\alpha)_D^{20} = -63{,}39^0.$$

Beim Eindampfen der mit Chloroform ausgezogenen Lösung kristallisierte noch ein Körper in Drusen aus. Es handelte sich, nach der Untersuchung mit Silbernitrat zu schließen, wahrscheinlich um das bromwasserstoffsaure Salz eines Brom-

strychninolonhydrats; da es nur in sehr geringer Menge entstand, wurde es nicht weiter untersucht.

Bromierung des b-Strychninolons in Eisessig:

Bromstrychninolon-b.

Die Umsetzung wurde in derselben Weise wie beim Bromstrychninolon-a vorgenommen und zeigte auch denselben Verlauf. Die beim Verdampfen der Chloroformlösung schön kristallisiert zurückbleibende Substanz, kristallisierte sehr schön in Form von wasserhellen Polyedern aus Essigester. Der Schmelzpunkt der Substanz war im evakuierten Kapillarrohr 237°.

Ueber Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 100° getrocknet, verlor die Substanz sehr wenig an Gewicht.

0,3266 g Substanz gaben 0,0006 g Wasser.
0,1643 g Substanz gaben 0,0652 g H_2O, 0,3435 g CO_2.
0,1531 g Substanz gaben 0,0706 g Ag Br.

Berechnet für $C_{19}H_{17}O_3N_2Br$ (M = 401,08) Bromstrychninolon.

C: 56,85% H: 4,27% Br: 19,93.
Gef.: C: 57,02% H: 4,44% Br: 19,63%.

Zur Bestimmung der optischen Drehung diente die Lösung in Eisessig: 0,0783 g Substanz mit dem Gesamtgewicht der Lösung 2,2632 g und dem Prozentgehalt 3,46, spezifischem Gewicht 1,06 zeigten im 1/2 dm-Rohr eine Drehung von 1,29° nach links.

$$(\alpha)_D^{20} = -70{,}35^0.$$

Der experimentelle Teil meiner Arbeit wurde am I. Chemischen Institut der Universität Berlin im Juni 1917 begonnen und im Juni 1918 abgeschlossen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Leuchs, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben, und mich bei der Ausführung der Versuche stets in liebenswürdigster Weise unterstützt hat, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Ich erlaube mir, Sr. Exzellenz, Herrn Geheimrat Dr. Emil Fischer für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse zu danken.

Lebenslauf

Ich, Dorothea Ritter, evangelischer Konfession, bin geboren am 26. März 1896 zu Prag in Böhmen, als Tochter des k. k. Hofrates Rudolf Ritter und seiner Ehefrau Mathilde geb. Leonhard.

Ich besuchte in meiner Geburtsstadt die evangelische Volksschule, vom Jahre 1907 das deutsche Lyzeum, das ich 1913 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Hierauf setzte ich mein Studium am Cottage-Reformgymnasium Wien XIX. Bezirk fort und bestand daselbst die Reifeprüfung am 9. Juli 1915.

Im Oktober desselben Jahres wurde ich bei der philosophischen Fakultät der Königlichen Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert. Während meines 6semestrigen Studiums beschäftigte ich mich hauptsächlich mit Chemie, daneben Physik, Technologie und Philosophie.

Die chemischen Verbandsprüfungen legte ich im November 1916 bezw. März 1917 am I. Chemischen Institute ab.

Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen der Herren Professoren und Dozenten: Byk, Cassirer, Diels, E. Fischer, Gabriel, Leuchs, Liebisch, Rosenheim, Rubens, Stumpf, Wichelhaus.

Allen meinen Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 14. Dezember 1918.